

**BATHING AGENT UTILIZING EFFECT ON PROMOTING PERCUTANEOUS  
ABSORPTION OF MEDICINE BY ESSENTIAL OIL INGREDIENT IN  
EXTRACT ON CNIDI RHIZOMA**

特許公報番号 JP8087732 (A) 特の公開  
公報発行日 1994-03-29 JP 2839778 (B2)  
発明者: NANBA TSUNEO; SEKUYA KOJI; KADOTA SHIGETOSHI; HATTORI  
YUKIO; KATAYAMA KAZUNORI; KOIZUMI TAMOTSU  
出願人 NANBA TSUNEO; GOSHIMU YAKUHIN KK  
分類:  
一国際: A61K8/00; A61K8/07; A61Q19/10; A61K8/00; A61K8/06;  
A61Q19/10; (IPC1-7): A61K7/50  
一特許: A61K8/00; A61K8/07; A61Q19/10; A61K8/00; A61K8/06;  
A61Q19/10; (IPC1-7): A61K7/50  
出願番号 JP19910350605 19911210  
優先権主張番号: JP19910350605 19911210

要約 JP 8087732 (A)

PURPOSE: To obtain a bathing agent utilizing effect on promoting percutaneous absorption of medicines by an essential oil in extract of Cnidii Rhizoma. CONSTITUTION: The bathing agent is obtained by mixing an essential ingredient in extract of Cnidii Rhizoma into main ingredients of a bathing agent. The essential oil ingredient of extract of Cnidii Rhizoma and other active ingredients can be absorbed through skin by utilizing an effect on promoting percutaneous absorption of medicines by the essential oil of extract of Cnidii Rhizoma.

esp@cenet データベースから供給されたデータ — Worldwide

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-87732

(43)公開日 平成6年(1994)3月29日

(51)Int.Cl.<sup>3</sup>

A 61 K 7/50

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

9283-4C

審査請求 未請求 請求項の数1(全6頁)

(21)出願番号 特願平3-350896

(22)出願日 平成3年(1991)12月10日

特許法第30条第1項適用申請有り 平成3年8月1日  
第8回和漢医薬学会大会発行の「第8回和漢医薬学会大  
会要旨集」に発表

(71)出願人 591168323

難波 恒雄

富山県富山市五福末広町2556-4 1-104

(71)出願人 592008756

五洲薬品株式会社

富山県富山市花園町1丁目1番5号

(72)発明者 難波 恒雄

富山県富山市五福末広町2556-4 富山県

職員住宅1-104

(74)代理人 弁理士 宮田 友信 (外1名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 センキュエキス中精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用した浴湯剤

(57)【要約】

【目的】 センキュエキス中精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用した浴湯剤を提供することにある。

【構成】 入浴剤の主成分にセンキュエキス中精油成分を混入し、センキュエキス精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用して、センキュエキス精油成分と他の有効成分を皮膚に透過し得るようにしたものである。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 入浴剤の主成分にセンキュエキス中精油成分を混入し、センキュエキス精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用して、センキュエキス精油成分と他の有効成分を皮膚に透過し得るようにした浴湯剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】この発明は、センキュエキス中精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用した浴湯剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】入浴剤を主成分により分類すると、無機塩類系、炭酸ガス系、薬用植物系、及び酵素系に区分することができる。又その主成分に香料や色素等が添加されていることも知られている。入浴剤の効果として、温浴効果（体を温める、痛みを和らげる等）と、清浄効果（汚れを落とす、皮膚を清浄にする等）が知られている。

【0003】無機塩類として塩化ナトリウム（食塩）、塩化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カルシウム、炭酸水素ナトリウム（重曹）、セスキ炭酸ナトリウム、硫酸ナトリウム（芒硝）、硫酸マグネシウムが使用されている。この塩類は皮膚の表面の蛋白質と結合して膜を形成し、この膜が体の熱の放熱を防ぐために、入浴後の保温効果が高く冷却しにくいことが知られている。

【0004】薬用植物としてウイキョウ、オウゴン、オウバク、カミツレ、ジュヤク、ショウブ、コウボク、米酢酸エキス、センキュ、チンピ、トウキ、ニンジン、ユズ、ヨモギ、アロエ、ボウフウ、ハッカ葉等の生薬をそのまま刻んで用いるか、生薬血行促進効果や冷却防止効果等が認められている。

【0005】酵素として蛋白質分解酵素、パパイン、パンクレアチン等が使用されている。この酵素は医薬品の消化剤や洗浄剤等により利用され、蛋白質や脂肪、澱粉等を分解して消化や洗浄を助ける効果を持つことが知られているので、皮膚に無理な刺激を与えずに清浄にし、他の成分と一緒に入浴効果を高めることを目的に配合されている。

【0006】無機塩類の硫酸ナトリウム（芒硝）には、皮下組織の賦活作用と修復作用があり、アセモ、ヒビ、アカギレ等の予防に効果があることが知られているし、炭酸水素ナトリウム（重曹）には、石鹸と同じように皮膚の脂肪や汗腺にある脂肪の汚れを乳化し、清浄効果をもつことが知られている。入浴剤にはカンフル、コハク酸、フマル酸、リンゴ酸、サルチン酸、デキストリン、テレピン油、メントール、液状ナロリン、酸化チタ

ンも使用されている。

【0007】炭酸ガス系入浴剤は、炭酸ガスの血管拡張作用を有効利用したもので、湯に溶けた炭酸ガスが皮膚吸収により容易に皮下内に入り、直接血管の筋内へ働きかけ血管を拡張する。血管が拡張すると末梢血管の抵抗が弱まるので血圧が下がり、血流量が増える。その結果、新陳代謝が促進され、疲れや痛み等が回復する。同時に温かい湯に入っているならば、血液が体表面の熱を全身へ運び、体の芯まで温める。尚、皮下内に入った炭酸ガスは、肺から呼吸によって体外へ排出されるので、体の中に蓄積することはない。

## 【0008】

【発明が解決しようとする課題】従来の入浴剤には温浴効果と清浄効果が認められるも、入浴剤成分による治療効果は今だ科学的に検証されていない。しかし入浴剤には治療効果があるだろうと思われるため、治療効果を目的としたと思われる成分が無規則に用いられる問題点があった。本発明は、血行促進や鎮痛効果のある漢方薬のセンキュに注目し、その成分等を科学的に検証すべく研究していた所、センキュエキス中の精油成分に薬物皮膚透過促進効果があることを発見し、その薬物皮膚透過促進効果を利用した浴湯剤を発明するに至ったものである。

## 【0009】

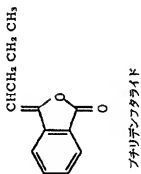
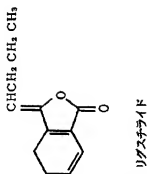
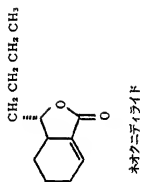
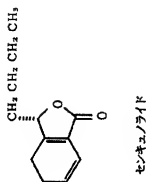
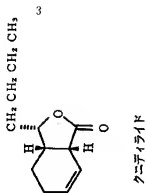
【課題を解決するための手段】上記目的を達成するために、本発明のセンキュエキス精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用した浴湯剤は、入浴剤の主成分にセンキュエキス中精油成分を混入し、センキュエキス精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用して、センキュエキス精油成分と他の有効成分を皮膚に透過し得るようにしたものである。

## 【0010】

【実施例】以下、本発明によるセンキュエキス中精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用した浴湯剤について説明する。センキュ（*Cnidii Rhizoma*; *Cnidium officinale* Makino の根茎）は漢方薬として繁用され、補血、頭痛、血行動態の改善、鎮静作用があることが知られている。またセンキュの成分としてリグスチライド（*Ligustilide*）、センキュノライド（*Senkyunolide*）、クニディライド（*Cnidilide*）、ブチリデンフタライド（*Butyridenphthalide*）、ネオクニディライド（*Neocnidilide*）が知られている。その構造式を下記に示す。

## 【0011】

## 【化1】



【0012】センキュには北海道栽培種を用い、皮膚にはWistar 系雄性ラット6週齢の腹部を徐毛した腹部摘出皮膚を用いた。透過装置には2-chamber の垂直膜型拡散セルを用い、一定の温度条件で拡散実験を行い、アクセプター側に出現する精油成分を経時的に測定した。精油成分の同定には高速液体クロマトグラフィ(HPLCとも称する)やガスクロマトグラフィ直結質量分析計(GC-MSとも称する)、或は核磁気共鳴装置(NM 50

Rとも称する)を用い、定量には高速液体クロマトグラフィを用いた。

#### 【0013】実験例

センキュより水エキスとメタノールエキス、及びエーテルエキスを抽出し、各エキス中で同定された成分を分析した所、表1の如く結果が得られた。

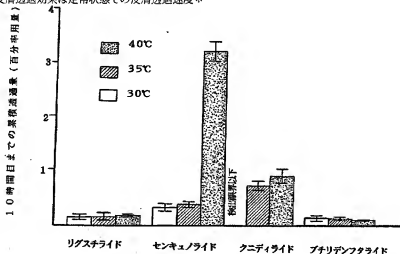
【表1】

	水抽出エキス	エーテル抽出エキス	メタノール抽出エキス
リグスチライド	—	18・3%	2・5%
センキュノライド	—	5・6%	0・6%
クニディライド	—	12・8%	7・5%
ブチリデンフタライド	—	1・5%	3・0%
ネオクニディライド	—	3・8%	2・2%

【0014】センキュエーテルエキス成分の皮膚透過実験

アクセプター側に体液と同じ性質の等張緩衝液 (pH 7.4) を使用した。ドナー側にクエン酸・リン酸緩衝液 (pH 3.8) を母材液として、これにセンキュエーテルエキス 1.5w/v % を懸濁させ、エーテルエキスにおける皮膚透過促進効果に及ぼす温度影響を 30℃, 35℃, 40℃ について検討すると共に、エーテルエキスの濃度依存性 (0~6.0w/v %) についても検討を加えた。

【0015】皮膚透過効果は定常状態での皮膚透過速度\*



【0017】センキュエーテルエキスによる皮膚透過促進効果

ドナー側の母材液に皮膚透過の指標物質として、経皮吸収で常用される脂溶性の安息香酸 (benzoic acid) 0.5 w/v % を懸濁した場合と、浸透圧作用のある水溶性のマニトール (mannitol) 0.1w/v % を懸濁した場合、或いは安息香酸とセンキュエーテルエキス 1.5w/v

10% で比較した。ラット皮膚でのセンキュエーテルエキス精油成分の皮膚透過量を、温度 30℃, 35℃, 40℃ におけるドナー中の含有量に対する 10 時間目の累積透過量 (各々の値は 3 例の平均と標準偏差) を測定した。その結果、表 2 の如くリグスチライド、センキュノライド、クニディライド、ブチリデンフタライドが皮膚透過することを確認した。

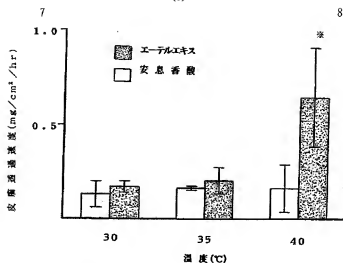
【0016】

【表 2】

v % を懸濁した場合における、各抽出溶媒による促進効果への影響を検討した。安息香酸の皮膚透過におけるセンキュエーテルエキスの影響 (各々の値は 3 例の平均と標準偏差、※は有意差 5%) を表 3 に示す。

【0018】

【表 3】



【0019】センキュエクス成分の皮膚透過を明らかにすると共に、センキュエクス中の精油成分による薬物皮膚透過促進効果について検討を行った。ドナー側の母材液に安息香酸と共にセンキュエクス中の精油成分を個々に以下の割合で懸濁し、

- (1) リグステライド 0.2%、
- (2) センキュノライド 0.28%、
- (3) クニディライド 0.085%、

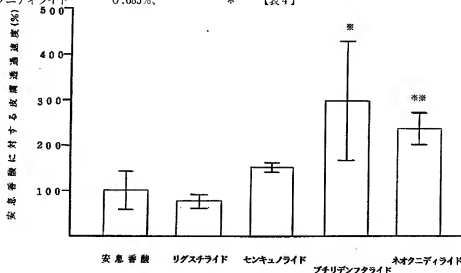
\* (4) ブチリデンフタライド 0.06%、

(5) ネオクニディライド 0.02%、

20 それを基に皮膚透過測定し、各成分による安息香酸の皮膚透過促進効果を比較した。

【0020】安息香酸の皮膚透過におけるセンキュエクス精油成分の影響 (各々の値は3例の平均と標準偏差、※は有意差5%、※※は有意差1%)を示す。

【表4】



【0021】

【発明の効果】本発明によるセンキュエクス中精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用した浴剤は、上記のとおり構成されているので、次に記載する効果を奏する。

(A) 抽出溶媒による安息香酸の促進性への影響  
水エクスには精油成分はほとんど含有されておらず、安息香酸透過促進効果も認められなかった。メタノールエクスでは精油含有量がエーテルエクスに比べ少ないにも

かわらず、約1.5倍の促進効果を示した ( $p < 0.01$ )。

【0022】(B) 安息香酸とセンキュエーテルエクスによる皮膚透過促進効果

安息香酸にセンキュエーテルエクスを添加し皮膚透過速度を測定した所、温度30℃、35℃では安息香酸と比べ促進効果は認められなかったが、温度40℃では安息香酸と比べ有意な促進効果を示した。温度40℃におけるエー

ルエキスによる安息香酸の皮膚透過効果は、エキス濃度0.75%から現れ( $p < 0.05$ )、濃度の増加にともない促進効果が徐々に上昇する傾向を示した。一方、水溶性物質であるマンニトールの透過速度に対してエキスによる有意な促進効果は認められなかった。

【0023】(C) センキュ精油成分の皮膚透過促進効果

エーテルエキス中の含量と同等量のブチリデンフタライド、ネオクニディライドの添加は安息香酸の皮膚透過を有意に促進した。リグスチライドは0.2%で促進効果は認められなかったが、0.4%で顕著な促進効果を示した( $p < 0.01$ )。

【0024】センキュエーテルエキスは経皮吸収のモデル透過物質として採用される安息香酸の皮膚透過を顕著に促進した。またこの効果には温度依存性が認められ、温度40℃で顕著に促進される事が示された。この事はセンキュを溶剤として使用するとき、安息香酸のみならず、センキュエキスと配合された他の生薬成分の皮膚透過をも促進させる可能性を示唆するものである。

【0025】センキュエキス成分の影響についても検討を行った結果、センキュエーテルエキスの促進効果がリグスチライド、ブチリデンフタライド、ネオクニディライドの精油成分に起因している事が示された。メタノール

\*ルエキスにおいても同様な効果が認められたが、メタノールエキスでは精油含有量は少ないにも拘らず、促進作用が顕著な点はブチリデンフタライドの含有量が高い事によると考えられる。センキュエーテルエキス中の精油成分が皮膚透過され、さらに皮膚透過促進作用を有するという新しい出現を得たので、今後、促進剤の透過と透過促進作用との関連性について明らかにする必要があると考える。

【0026】安息香酸の皮膚透過に及ぼすセンキュ各種エキスの効果は、水エキスでは安息香酸と有意差は認められなかったが、エーテルエキス及びメタノールエキスで何れも有意な皮膚透過促進効果が認められた(夫々 $p < 5\%$ 、 $p < 1\%$ )。マンニトールの皮膚透過に対してはエーテルエキスでも促進効果は見られなかった。

【0027】安息香酸及びマンニトールの皮膚透過実験の結果から、センキュのエーテル及びメタノールエキス中の成分が主として脂溶性物質に対して皮膚透過促進効果を持つことが判明した。又安息香酸の透過がリグスチライドにより有意に増加したこと( $p < 1\%$ )、センキュ中の各種精油成分が皮膚透過促進効果に寄与していることが示唆された。その結果、センキュエキス中精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用して、他の有効成分を皮膚を介して吸収させることが可能である。

# フロントページの続き

- (72)発明者 関谷 幸治  
富山県富山市五福4区4882-5 つかさハイツ307  
(72)発明者 門田 重利  
富山県射水郡小杉町南太閤山2-2 富山医科薬科大学職員宿舎2-405

- (72)発明者 服部 征雄  
富山県富山市五福末広町2556-4 富山医科薬科大学職員宿舎2-203  
(72)発明者 片山 和康  
富山県射水郡小杉町南太閤山2-1 富山医科薬科大学職員宿舎4-302  
(72)発明者 小泉 保  
富山県富山市五福9区4121-8

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載  
 【部門区分】第3部門第2区分  
 【発行日】平成9年(1997)3月31日

【公開番号】特開平6-87732  
 【公開日】平成6年(1994)3月29日  
 【年通号数】公開特許公報6-878  
 【出願番号】特願平3-350896  
 【国際特許分類第6版】

A61K 7/50  
 【F1】  
 A61K 7/50 9164-4C

# 【手続補正書】

【提出日】平成8年4月25日

# 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正内容】

【書類名】明細書

【発明の名称】 センキュウエキス中精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用した浴剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】 入浴剤の主成分にセンキュウエキス中精油成分を混入し、センキュウエキス精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用して、センキュウエキス精油成分と他の有効成分を皮膚に透過し得るようにした浴剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】この発明は、センキュウエキス中精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用した浴剤に関する。

【0002】

【従来の技術】入浴剤を主成分により分類すると、無機塩類系、炭酸ガス系、薬用植物系、及び酵素系に区分することができる。又その主成分に香料や色素等が添加されていることも知られている。入浴剤の効果として、温浴効果(体を温める、痛みを和らげる等)と、清浄効果(汚れを落とす、皮膚を清浄にする等)が知られている。

【0003】無機塩類として塩化ナトリウム(食塩)、塩化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カルシウム、炭酸水素ナトリウム(重曹)、セスキ炭酸ナトリウム、硫酸ナトリウム(芒硝)、硫酸マグネシウムが使用されている。この塩類は皮膚の表面の蛋白質と結合して膜を形成し、この膜が体の熱の放熱を防ぐために、入浴後の保温効果が高く湯冷めしにくいことが知られている。

【0004】薬用植物としてウエキヨウ、オウゴン、オウバク、カミツレ、ジュヤク、ショウブ、コウボク、米

酢酵エキス、センキュウ、テンビ、トウキ、ニンジン、ユズ、ヨモギ、アロエ、ボウフウ、ハッカ葉等の生薬をそのまま刻んで用いるか、生薬血行促進効果や湯冷め防止効果等が認められている。

【0005】酵素として蛋白質分解酵素、パepsin、パンクレアチン等が使用されている。この酵素は医薬品の消化剤や洗浄剤等によく利用され、蛋白質や脂肪、澱粉等を分解して消化や洗浄を助ける効果を持つことが知られているので、皮膚に無理な刺激を与えずに清浄にし、他の成分と一緒に入浴効果を高めることを目的に配合されている。

【0006】無機塩類の硫酸ナトリウム(芒硝)には、皮下組織の賦活作用と修復作用があり、アセモ、ヒビ、アカギレ等の予防に効果があることが知られているし、炭酸水素ナトリウム(重曹)には、石鹼と同じように皮膚の脂肪や汗腺にある脂肪の汚れを乳化し、清浄効果を有することが知られている。入浴剤にはカンフル、コハク酸、フマル酸、リンゴ酸、サルチル酸、デキストリン、テレピン油、メントール、液状ナフリン、酸化チタンも使用されている。

【0007】炭酸ガス系入浴剤は、炭酸ガスの血管拡張作用を有効利用したもので、湯に溶けた炭酸ガスが皮膚吸収により容易に皮下内に入り、直接血管の筋内へ働きかけ血管を拡張する。血管が拡張すると末梢血管の抵抗が弱まるので血圧が下がり、血流量が増える。その結果、新陳代謝が促進され、疲れや痛み等が回復する。同時に温かい湯に入っているならば、血液が体表面の熱を全身へ運び、体の芯まで温める。尚、皮下内に入った炭酸ガスは、肺から呼吸によって体外へ排出されるので、体の中に蓄積することはない。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】従来の入浴剤には温浴効果と清浄効果が認められるも、入浴剤成分による治療効果は今だ科学的に検証されていない。しかし入浴剤には治療効果があるだろうと思われるため、治療効果を目的としたと思われる成分が無規則に用いられる問題



点があった。本発明は、血行促進や鎮痛効果のある漢方薬のセンキュウに注目し、その成分等を科学的に検証すべく研究していた所、センキュウエキス中の精油成分に薬物皮膚透過促進効果があることを発見し、その薬物皮膚透過促進効果を利用した浴湯剤を発明するに至ったものである。

【0009】

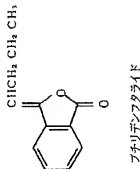
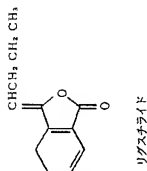
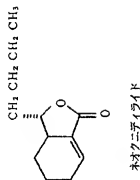
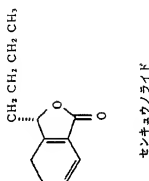
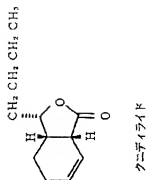
【課題を解決するための手段】上記の目的を達成するために、本発明のセンキュウエキス精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用した浴湯剤は、入浴剤の主成分にセンキュウエキス中精油成分を混入し、センキュウエキス精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用して、センキュウエキス精油成分と他の有効成分を皮膚に透過し得るようにしたものである。

【0010】

【実施例】以下、本発明によるセンキュウエキス中精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用した浴湯剤について説明する。センキュウ（日本産=Cnidii Rhizoma; Cnidium officinale Makino、中国産=Ligusticum sinense HORT.の根茎）は漢方薬として常用され、補血、頭痛、血行動態の改善、鎮静作用があることが知られている。またセンキュウの成分としてリグステライド（Ligustilide）、センキュウノライド（Senkyunolide）、クニディライド（Cnidilide）、ブチリデンフタライド（Butyridenephthalide）、ネオクニディライド（Neocnidilide）が知られている。その構造式を下記に示す。

【0011】

【化1】



【0012】センキュウには北海道栽培種を用い、皮膚にはWistar 系雄性ラット6週齢の腹部を徐毛した腹部摘出皮膚を用いた。透過装置には2-chamber の垂直膜型拡散セルを用い、一定の温度条件で拡散実験を行い、アクセプター側に出現する精油成分を経時的に測定した。精油成分の同定には高速液体クロマトグラフィー (HPLCとも称する) やガスクロマトグラフィー直結質量分析計 (GC-MSとも称する)、或は核磁気共鳴装置 (NMRとも称する) を用い、定量には高速液体クロマ

トグラフィーを用いた。

【0013】実験例  
センキュウより水エキスとメタノールエキス、及びエーテルエキスを抽出し、各エキス中で同定された成分を分析した所、表1の如く結果が得られた。

【表1】

	水抽出エキス	エーテル抽出エキス	メタノール抽出エキス
リグスチライド	—	18.3%	2.5%
センキュウノライド	—	5.6%	0.6%
クニディライド	—	12.8%	7.5%
ブチリデンフタライド	—	1.5%	3.0%
ネオクニディライド	—	3.8%	2.2%

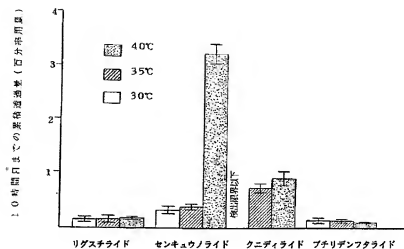
## 【0014】センキュウエーテルエキス成分の皮膚透過実験

アクセプター側に体液と同じ性質の等張緩衝液 (pH 7.4) を使用した。ドナー側にクエン酸・リン酸緩衝液 (pH 3.8) を母材液として、これにセンキュウエーテルエキス 1.5 w/v % を懸濁させ、エーテルエキスにおける皮膚透過促進効果に及ぼす温度影響を 30℃、35℃、40℃について検討すると共に、エーテルエキスの濃度依存性 (0~6.0 w/v %) についても検討を加えた。

【0015】皮膚透過効果は定常状態での皮膚透過速度と比較した。ラット皮膚でのセンキュウエーテルエキス精油成分の皮膚透過量を、温度 30℃、35℃、40℃におけるドナー中の含有量に対する 10 時間目の累積透過量 (各々の値は 3 例の平均と標準偏差) を測定した。その結果、表 2 の如くリグスチライド、センキュウノライド、クニディライド、ブチリデンフタライドが皮膚透過することを確認した。

## 【0016】

【表 2】



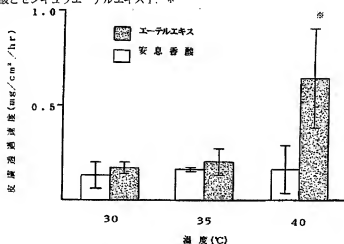
【0017】センキュウエーテルエキスによる皮膚透過促進効果

ドナー側の母材液に皮膚透過の指標物質として、経皮吸収で常用される脂溶性の安息香酸 (benzoic acid) 0.5 w/v % を懸濁した場合と、浸透圧作用のある水溶性のマニトール (mannitol) 0.1 w/v % を懸濁した場合、或いは安息香酸とセンキュウエーテルエクス 1. \*

\* 5 w/v % を懸濁した場合における、各抽出溶媒による促進効果への影響を検討した。安息香酸の皮膚透過におけるセンキュウエーテルエキスの影響 (各々の値は3例の平均と標準偏差、※は有意差 5 %) を表3に示す。

【0018】

【表3】



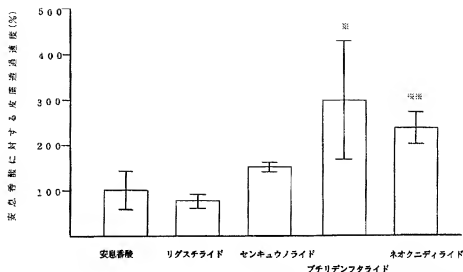
【0019】センキュウエクス成分の皮膚透過を明らかにすると共に、センキュウエクス中の精油成分による薬物皮膚透過促進効果について検討を行った。ドナー側の母材液に安息香酸と共にセンキュウエクス中の精油成分を個々に以下の割合で懸濁し、

- (1) リグスチライド 0.2 %、
- (2) センキュウノライド 0.28 %、
- (3) クニディライド 0.085 %、
- (4) プチリデンフタライド 0.06 %、

(5) ネオクニディライド 0.02 %、それを基に皮膚透過測定し、各成分による安息香酸の皮膚透過促進効果を比較した。

【0020】安息香酸の皮膚透過におけるセンキュウエクス精油成分の影響 (各々の値は3例の平均と標準偏差、※は有意差 5 %、※※は有意差 1 %) を示す。

【表4】



## 【0021】

【発明の効果】本発明によるセンキュウエキス中精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用した溶剤は、上記のとおり構成されているので、次に記載する効果を奏する。

(A) 抽出溶媒による安息香醛の促進性への影響  
水エキスには精油成分はほとんど含有されておらず、安息香醛透過促進効果も認められなかった。メタノールエキスでは精油含有量がエーテルエキスに比べ少ないにもかかわらず、約1.5倍の促進効果を示した ( $p < 0.01$ )。

## 【0022】(B) 安息香醛とセンキュウエーテルエキスによる皮膚透過促進効果

安息香醛にセンキュウエーテルエキスを添加し皮膚透過速度を測定した所、温度30℃、35℃では安息香醛と比べ促進効果は認められなかったが、温度40℃では安息香醛と比べ有意な促進効果を示した。温度40℃におけるエーテルエキスによる安息香醛の皮膚透過効果は、エキス濃度0.75%から現れ ( $p < 0.05$ )、濃度の増加とともに促進効果が徐々に上昇する傾向を示した。一方、水溶性物質であるマンニトールの透過速度に対してエキスによる有意な促進効果は認められなかった。

## 【0023】(C) センキュウ精油成分の皮膚透過促進効果

エーテルエキス中の含量と同等量のブチリデンフタライド、ネオクニディライドの添加は安息香醛の皮膚透過を有意に促進した。リグスチライドは0.2%で促進効果は認められなかったが、0.4%で顕著な促進効果を示した ( $p < 0.01$ )。

【0024】センキュウエーテルエキスは経皮吸収のモデル透過物質として採用される安息香醛の皮膚透過を顕著に促進した。またこの効果には温度依存性が認めら

れ、温度40℃で顕著に促進される事が示された。この事はセンキュウを溶剤として使用するとき、安息香醛のみならず、センキュウエキスと配合された他の生薬成分の皮膚透過をも促進させる可能性を唆するものである。

【0025】センキュウエキス成分の影響についても検討を行った結果、センキュウエーテルエキスの促進効果がリグスチライド、ブチリデンフタライド、ネオクニディライドの精油成分に起因している事が示された。メタノールエキスにおいても同様な効果が認められたが、メタノールエキスでは精油含有量は少ないにも拘らず、促進作用が顕著な点はブチリデンフタライドの含有量が高い事によると考えられる。センキュウエーテルエキス中の精油成分が皮膚透過され、さらに皮膚透過促進作用を有するという新しい知見を得たので、今後、促進剤の透過と透過促進作用との関連性について明らかにする必要があると考えられる。

【0026】安息香醛の皮膚透過に及ぼすセンキュウ各種エキスの効果は、水エキスでは安息香醛と有意差は認められなかったが、エーテルエキス及びメタノールエキスで何れも有意な皮膚透過促進効果が認められた (夫々  $p < 5\%$ ,  $p < 1\%$ )。マンニトールの皮膚透過に対してはエーテルエキスでも促進効果は見られなかった。

【0027】安息香醛及びマンニトールの皮膚透過実験の結果から、センキュウのエーテル及びメタノールエキス中の成分が主として脂溶性物質に対して皮膚透過促進効果を持つことが判明した。又安息香醛の透過がリグスチライドにより有意に増加したことから ( $p < 1\%$ )、センキュウ中の各種精油成分が皮膚透過促進効果に寄与していることが示唆された。その結果、センキュウエキス中精油成分の薬物皮膚透過促進効果を利用して、他の有効成分を皮膚を介して吸収させることが可能である。